Aus der Abteilung Dermatologie III
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. H. Fischer
der Hautklinik der Universität Tübingen

HEILUNGSVERLAUF BEI ULCUS CRURIS

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Ludek Kokaisl
aus Tabor

1978

Aus der Abteilung Dermatologie III
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. H. Fischer
der Hautklinik der Universität Tübingen

HEILUNGSVERLAUF BEI ULCUS CRURIS

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Ludek Kokaisl
aus Tabor

1978

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. H.-E. Hoffmeister

Berichterstatter: Professor Dr. H. Fischer

Meinen Eltern gewidmet

An dieser Stelle möchte ich mich bei
Herrn Professor Dr. Fischer bedanken
für die Überlassung des Themas und
die stets freundliche Unterstützung.

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1.	Einleitung	7
2.	Methodik	9
2.1.	Vorversuche	9
2.2.	Hauptversuche	10
2.2.1.	Messung des Volumens	10
2.2.2.	Grenzen der Meßbarkeit	13
3.	Ergebnisse	14
3.1.	Ulcusgröße - Heilungsquotient	14
3.2.	Ulcusvolumen - Heilungsdauer	19
3.3.	Heilungstendenz - Formen des Ulkus	21
4.	Besprechung der Ergebnisse	22
	Literatur	25

1. Einleitung

Der Ulcus cruris-Patient stellt infolge des chronischen Krankheitsverlaufs des Ulcus cruris und der hohen Befallsrate einen nicht unwesentlichen Teil der Klinikpatienten dar. Er gehört ebenso zum täglichen Bild in der Sprechstunde des Haut- und Hausarztes. Der Umfang an Literatur, die dem Ulcus gewidmet wird, unterstreicht diese Tatsache. Es taucht immer wieder die Frage nach Heilungsverlauf oder Heilungsaussichten auf. In den vorliegenden Untersuchungen wurde versucht, die Ulcusfläche zu messen, um daraus Rückschlüsse auf die Heilungsdauer zu ziehen (6, 7, 8, 10). Alle erwähnten Untersuchungen betrachteten das Ulcus cruris als ein zweidimensionales flächenhaftes Gebilde und verfolgten danach die Rückbildung. Der Heilungsverlauf von Ulcus cruris wurde bisher durch Flächenmessungen verfolgt (6, 7, 8, 10). In Wirklichkeit ist aber das Ulcus cruris dreidimensional und erstreckt sich nicht nur auf die Oberhaut, sondern auch auf die darunterliegenden tieferen Gewebeschichten.

Bei den Flächenmessungen wurden mehrere unterschiedliche Methoden angewendet.
Die Ulcus-Ränder wurden durch eine durchsichtige Folie durchgezeichnet und planimetriert oder auf Millimeterpapier gezeichnet und ausgezählt. Laut mündlicher Mitteilung hat ADAM die Ulcus-Ränder auf Pergamentpapier aufgezeichnet, dann ausgeschnitten und gewogen. LUGER errechnet aus mindestens zwei Durchmessern annähernde Kreise und Ellipsen, erst sekundär die Fläche, die zur Berechnung des Heilungsquotienten notwendig ist. Es gilt jedoch einschränkend für diese Methoden, daß in Wirklichkeit unregelmäßige, sphärisch gekrümmte Flächen als

Ausschnitte von Kegel- und Zylinderoberflächen vorliegen; und außerdem wurde die Tiefe nicht berücksichtigt. Es kann hier bereits festgestellt werden, daß solche Messungen keine bessere Voraussagen über den Heilungsverlauf geben können, da Ulcera mit zwar gleicher Fläche, aber unterschiedlicher Tiefe ganz andere Volumina besitzen und deshalb nicht gleichgesetzt werden dürfen.

Die vorliegende Arbeit verfolgt das Ziel, das Volumen des Ulcus cruris exakt zu bestimmen und so eventuell zuverlässigere Angaben über den Heilungsverlauf zu ermöglichen.

Jede mathematische Ermittlung des Volumens ist mit größeren Fehlern behaftet, da die Ulcustiefe, welche zur Bestimmung des Volumens notwendig ist, nicht genau erfaßt werden kann, da der Ulcusboden unregelmäßig ausgebildet ist.

Zur Ermittlung des Ulcusvolumens mußte eine Masse gesucht werden, mit der es möglich war, das Ulcuslumen auszufüllen. Dazu sollte die Masse folgende Eigenschaften vorweisen können:

1. Exaktes Volumenverhalten
2. Exakte Gestaltung der Oberfläche
3. Einfache Handhabung
4. Unschädlichkeit für den Organismus
5. Keine negative Beeinflußung der Heilung
6. Nicht Allergie erzeugend
7. Aushärtung zwischen 5-10 Minuten ohne Hitzeentwicklung
8. Problemlose Entfernung
9. Möglichkeit der Archivierung (keine Schrumpfungsvorgänge)
10. Anwendbarkeit ohne komplizierte Einrichtungen
11. Nicht zu hohe Kosten

2. Methodik

2.1. Vorversuche

Auf der Suche nach einem geeigneten Stoff wurden zunächst Alginate und Silikone versucht, die in der Zahnmedizin als Abdruckmaterialien benutzt werden. Bei beiden Abdruckmassen erwies es sich als nachteilig, daß zur Ausfüllung des Lumens Druck erforderlich war, was zur Verformung des Geschwüres führte. Außerdem war eine exakte Gestaltung der Oberfläche nicht möglich und es bestand ferner die Gefahr der Allergisierung. Der Kostenaufwand war ebenfalls zu hoch.

Daraufhin wurden mehrere zahnärztliche Gipse ausprobiert. Als Material der endgültigen Wahl zeigte sich kieferorthopädischer schnell-härtender Gips am geeignetsten, der aufgrund seiner Eigenschaften am ehesten den gestellten Anforderungen entsprach. Besonders vorteilhaft waren die Volumenkonstanz, einfache Handhabung, schnelle Aushärtung und niedrige Kosten.

Als nachteilig erwies sich, daß die sicherste Methode zur Volumenbestimmung, die des Gewichtes, bei dem verwandten Gips nicht möglich ist. Die Gründe dafür sind:

1. Durch mögliche Lufteinschlüsse (Blasen) ändert sich das spezifische Gewicht,
2. ebenso ändert es sich durch Wasseraufnahme und Wasserabgabe bei der Erhärtungsphase und später.

Die Lufteinschlüsse wären zu vermeiden durch ein Vakuumanmischgerät, welches aber in keiner Klinik zur Verfügung steht.

2.2. Hauptversuche

Bei der hier angewandten Methode wurde zuletzt folgendermaßen vorgegangen: Das Ulkus samt seiner Umgebung wurde zuerst mit Olivenöl angefettet, damit später die erstarrte Gipsmasse problemlso entfernt werden konnte. Der sahnig angerührte Gips wurde möglichst im Überschuß auf das Ulkus mit einem Holzspatel aufgetragen.

Der erstarrende Gips wurde dann mit dem Spatel der Hautoberfläche entsprechend glattgestrichen, so daß sich eine kontinuierliche Oberfläche mit dem Unterschenkel ergab.

Nach Erstarren und aushärten wurde der Ausguß herausgenommen, was bei vorsichtigem Ausheben im allgemeinen in einem Stück gelang. Die Patienten beklagten sich während des ganzen Vorganges über keinerlei Schmerzen. Klinisch ergab sich auch keine nachteilige Wirkung des Gipses auf die Heilung. Die Geschwüre sahen nach der Abnahme trocken und sauber aus, was auf die hygroskopischen Eigenschaften des Gipses zurückzuführen ist. Um die Genauigkeit der Abdruckmethode zu prüfen, wurden 10 Abdrücke von dem gleichen geschwür gemacht. Es wurden Volumenunterschiede von 5,7 % festgestellt.

2.2.1. Messung des Volumens

Der Ausguß wurde in einem Meßglas in Wasser eingetaucht und die verdrängte Wassermasse an der Skala abgelesen. Größere Stücke mußten zerbrochen werden, um die Messung in einem möglichst kleinen Gefäß vornehmen zu können, was zur Steigerung der Genauigkeit führt. Da der Gips

sich hygroskopisch verhält, wurden die Abdrücke vorher gewässert.

Die Geschwürsoberfläche wurde planimetrisch bestimmt. Dazu wurden die Umrisse des Abdrucks auf Papier aufgezeichnet und 3 mal mit dem Planimeter gemessen; der Durchschnitt wurde dann für die Rechnung benutzt. Auf diese Weise wurden die Werte für Volumen und Fläche ermittelt.

Wenn das Ulkus als ein Kegel betrachtet wird, kann aus dem Volumen und der Fläche die Tiefe und der Radius unschwer errechnet werden.

Zur Charakterisierung der Heilungstendenzen wurden die Ulcera im Abstand von 14 Tagen ausgemessen und daraus der Heilungsquotient über 14 Tage errechnet:

$$14 \text{ Tage HQ} = \frac{\text{Granulationsrate in 14 Tagen } (V_1 - V_{15})}{14 \text{ Tage}}$$

V_1 = Volumen des Geschwüres am ersten Tag

V_{15} = Volumen am 15. Tag

Zur Beurteilung des Einflusses der Ulcusform auf die Heilungstendenz wurde ferner ein Koeffizient aus $\frac{\text{Tiefe}}{\text{Radius}}$ gebildet.

Insgesamt wurden 81 Messungen an 27 Patienten mit Unterschenkelgeschwüren der verschiedenen Formen, Ausdehnung und Bestandsdauer durchgeführt. Alle Patienten waren Frauen.

Nach der Einteilung der verschiedenen Ulcusformen von Fischer (4) ergab sich folgende Verteilung:

Ulcus	Zahl der Patienten
Thrombo- bzw. Periphlebitischer Ulcus	3
Kissenulcus (Knöchelulcus)	1
Gamaschenulcus	7
Stauungsulcus	3
Erosivulcus (Ekthyma)	1
Gummöses Ulcus	8
Kalköses Ulcus (stasis ulcer)	1
Vaskulitische Ulcera	1

Außerdem bestanden bei 1 weiteren Patientin ein sehr therapie-resistentes diabetisches Ulkus und bei 1 anderen Patientin ein Ulcus bei SJÖRGEN-Syndrom. Diese beiden Ulcera wurden bei der Auswertung nicht berücksichtigt. Bei 3 Ulcery cruris konnten keine Vergleichsmessungen mehr angestellt werden, da die Ulcera zwischenzeitlich chirurgisch versorgt wurden. Insgesamt konnte 40 mal der 14 Tage-Heilungsquotient bestimmt werden.

2.2.2. Grenzen der Meßbarkeit

Mit der oben angegebenen Abdruckmethode war es möglich, Ulcera bis maximal 3.000 - 4.000 mm^3 auszumessen.

So fielen die ausgedehnten chronischen Ulcera, die bei gleicher Behandlung sehr oft eine wochen- und monatelange Heilungsdauer aufweisen, für die Messung und Berechnung aus.

3. Ergebnisse

3.1. Ulcusgröße - Heilungsquotient

Um zu untersuchen, wie schnell die unterschiedlich großen Ulcera heilen, wurden sie nach ihrem Volumen in 7 Gruppen eingeteilt.

Der Zeitraum zwischen den einzelnen Messungen betrug jeweils 14 Tage und deshalb bezieht sich der Heilungsquotient nur auf diesen Zeitraum. Es wurde am 1. und am 15. Tag gemessen. Der Heilungsquotient wurde erhalten, indem die Volumendifferenz durch die Anzahl der 14 Behandlungstage dividiert wurde. So ergab sich das mittlere Volumen in mm^3 pro Tag angewachsener Granulationen (die tägliche durchschnittliche Verkleinerung des Ulcus).

Zeichenerklärung für Tabelle 1:

V = Ulcus-Volumen

t = Tiefe des Ulcus

t/r = Tiefe durch Radiusquotient

HQ = Granulationsquotient

Tabelle 1

Ulcusvolumen von 0 - 250 mm^3

V	t	t/r	HQ	
230	3,3	0,41	10	
232	2,2	0,22	11,4	
250	2,4	0,24	10	
235	4,0	0,53	0,7	
175	2,8	0,36	3	
165	2,2	0,26	1	
135	1,5	0,16	5	
199,6			5,2	Durchschnitt

251 - 500 mm^3

490	3,6	0,24	17,1	
475	2,1	0,14	25,3	
450	3,3	0,29	9,2	
390	3,3	0,31	1,0	
385	2,0	0,15	17,1	
320	3,3	0,29	14,3	
320	3,3	0,29	15,7	
404			15,5	Durchschnitt

501 - 750 mm^3

750	3,8	0,29	24	
700	3,4	0,24	23	
675	4,4	0,37	28	
660	4,3	0,35	32	
620	3,0	0,21	3,5	
515	3,4	0,28	20	
653			25,4	Durchschnitt

751 - 1000 mm^3

V	t	t/r	HQ	
820	2,4	0,13	42,0	
970	3,4	0,2	59,2	
850	2,9	0,18	30,7	
800	3,7	0,25	43,3	
882			43,8	Durchschnitt

1001 - 1500 mm^3

1500	5,1	0,3	59	
1450	5,0	0,31	65	
1450	4,2	0,23	53,5	
1080	4,2	0,24	42	
1450	4,2	0,23	50	
1386			54	Durchschnitt

1501 - 2500 mm^3

2050	5,7	0,3	32	
2160	4,9	0,24	77	
2375	5,6	0,28	111	
2400	6,3	0,33	57	
2117			66	Durchschnitt

größer als 2500 mm^3

3600	7,8	0,37	110	
2870	5,2	0,22	171	
2850	5,3	0,33	105	
2410	6,8	0,27	127	
3192			128	Durchschnitt

Einzelne Gruppen in Durchschnittswerten für Volumen und Granulationsquotient:

V	HQ
199,6	5,2
404	15,5
653	25,4
882	43,8
1386	54
2117	66
3192	128

Das Ulcusvolumen und der Heilungsquotient stehen in korrelativem Zusammenhang. Die statistische Überprüfung ergab einen Korrelationskoeffizienten von 0,91, was einen sehr hohen Zusammenhang ergibt bei einer fast linearen Abhängigkeit. Für die statistische Überprüfung wurde die letzte Gruppe von über 2500 mm^3 ausgesondert, weil es sich um eine verhältnismäßig kleine Gruppe handelt und die Ergebnisse an der Grenze der Anwendbarkeit der Methode liegen. Stellt man diese Ergebnisse jedoch ebenfalls graphisch dar, so liegen sie innerhalb des zulässigen Streuungsbereichs der Gesamtkurve.

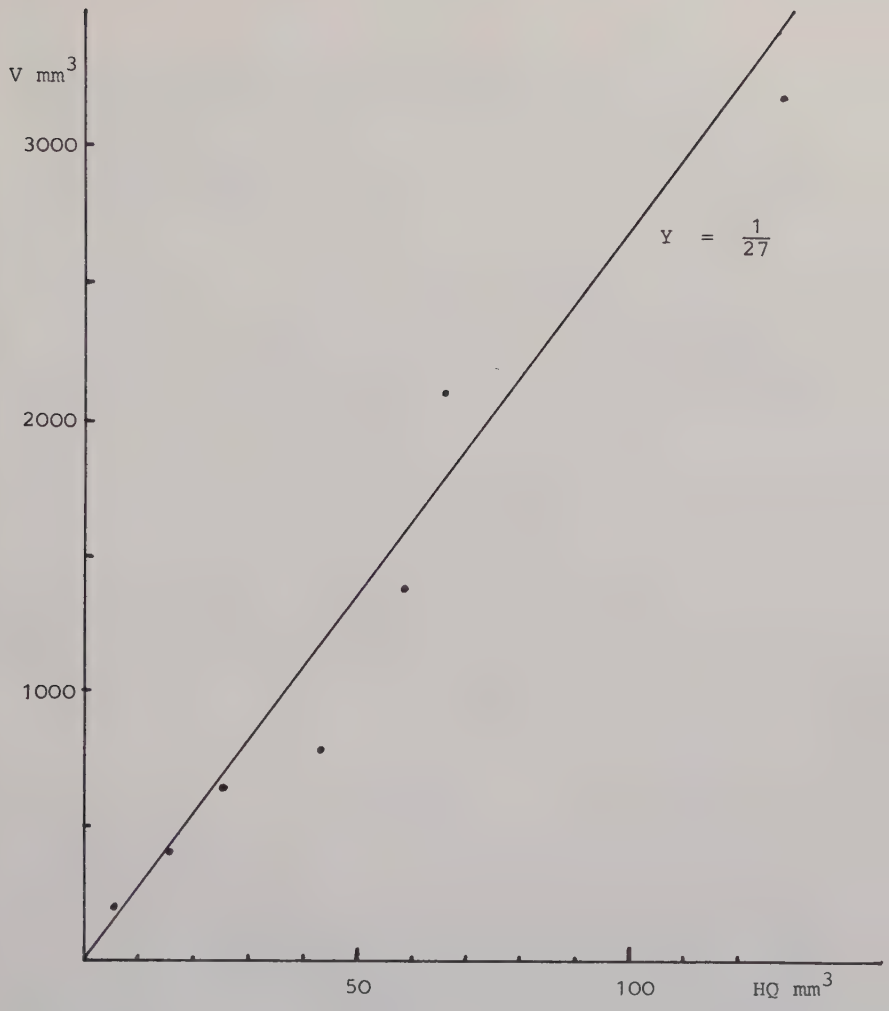

Abbildung 1

3.2. Ulcusvolumen - Heilungsdauer

Im folgenden wird ein Versuch unternommen, die dargelegte Beziehung unabhängig von der klinischen Form der Ulcera und der jeweiligen Behandlung in einer Formel auszudrücken. Dabei ist allerdings zu bemerken, daß alle Geschwüre mit Kompressionsverbänden behandelt wurden, während die Lokaltherapie nicht einheitlich war. Aufgrund der fast linearen Beziehung zwischen Ulcusvolumen und Heilungsquotient kann aus der gegenseitigen Abhängigkeit die Funktion y bestimmt werden:

$$-y = \frac{1}{27}$$

und die Zeit der Heilung t errechnet werden.

$$\frac{\Delta V}{\Delta t} = +y \cdot V$$

$$V(t) = Vo\, e^{-y \cdot t}$$

$$t = \frac{\ln \cdot \frac{Vt}{Vo}}{+y}$$

Wobei Vo das Ausgangsvolumen ist, Vt ist das Volumen bei dem das Ulcus als geheilt angesehen werden kann.
Da diese Kurve der gegenseitigen Abhängigkeit nach dieser obigen Formel aber in Unendlichkeit endet, was der klinischen Wirklichkeit nicht entspricht, mußte ein Vt von 50 mm^3 als Heilung angesehen werden.

Es wurde ein Volumen von Vt = 50 mm^3 genommen, was dem Volumen einer Linse entspricht. Zur klinischen Beurteilung muß gesagt werden, daß kein Ulcus von weniger als

100 mm^3 länger als eine Woche zum vollständigen Epithelschluß gebraucht hatte - eher nur wenige Tage.

Wenn die beiden Werte in die obige Formel eingesetzt werden:

$$Vt = 50; \quad -y = 1/27$$

ergibt sich eine einfache Formel

$$t = (6\text{-}1n\ Vo) \times 27$$

vereinfacht:

$$t = 27\ ln\ Vo - 162$$

Danach errechnet sich die Zeit der Heilung t aus dem mit dem Faktor 27 zu multiplizierenden natürlichen Logarithmus des Ulcusvolumens Vo minus einer Konstanten 162.

3.3. Heilungstendenz - Formen des Ulkus

Als Ausdruck der Ulius-Form wurde das errechnete Verhältnis Tiefe/Radius gewählt. Wenn das Ulkus als ein Kegel betrachtet wird, kann aus dem Volumen und der Fläche die Tiefe und der Radius errechnet werden.

Die Ergebnisse sind aus Tabelle 1 zu ersehen. Die statistische Überprüfung dieser Parameter unter den o.a. Bedingungen ergab einen Korrelationskoeffizienten von 0,12, was einem Bestimmtheitsgrad von 0,1 % entspricht. Das bedeutet, daß die Heilungstendenz der hier untersuchten Ulcera nicht von der Form des Ulcus (bezogen auf die geometrische Form), sondern allein vom Volumen abhängig ist.

Anders ausgedrückt: Ein kleines tiefes Ulcus und ein großes flaches Ulcus, die das gleiche Volumen haben, haben auch die gleiche Heilungsdauer.

4. Besprechung der Ergebnisse

Die Korrelation zwischen Ulcusvolumen und Heilungsquotient der hier untersuchten Geschwüre zeigt eine fast lineare Beziehung beider Bezugsgrößen (Abbildung 1).

Größere Ulcera heilen relativ schneller als kleinere. In einem großen Ulcus bilden sich pro Tag mehr Granulationen als in einem kleinen. Diabetische Ulcera zeigen kaum eine Heilungstendenz und wurden deshalb nicht ins Patientenkollektiv aufgenommen. Bemerkenswert ist, daß das Ulcus bei SJÖRGEN-Syndrom die gleichen Heilungscharakteristika aufwies, wie andere Ulcusformen.

Dagegen bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen Heilungstendenz und der geometrischen Ulcusform. Ein Unterschied zwischen tiefen und flachen Ulcera konnte nicht gefunden werden. Es waren keine typischen Heilungscharakteristika, bezogen auf den Heilungsquotienten, feststellbar.

Aufgrund der Tatsache, daß die Heilungsdauer, wenn andere Faktoren nicht berücksichtigt werden, wie Therapieansprechbarkeit und Art des Ulcus, alleine vom Volumen abhängt, kann behauptet werden, daß tiefere Ulcera bei gleicher Fläche eine längere Heilungsdauer aufweisen als flache.

Es bestand kein statistisch feststellbarer Unterschied der Heilungsquotienten von Ulcera gleichen Volumens, die während des Heilungsverlaufs das gemessene Volumen erreicht hatten oder am Anfang der Heilung standen.

Einschränkend ist jedoch zu bemerken, daß ausgesprochen chronische, kallöse Ulcera mit mehrere Monate langer Behandlungsdauer und ausgesprochen schlechter Heilungstendenz nicht in die Untersuchung eingeschlossen waren. Für diese Ulcera bestehen schon von der rein klinischen Beobachtung und ihrem Verhalten her andere Verhältnisse. Ebenso konnten Ulcera mit einem Volumen von mehr als 4.000 mm^3 nicht verwertet werden.

Die in der LIteratur beschriebene anfängliche langsame Heilungstendenz (6) konnte in den vorliegenden Untersuchungen nicht beobachtet werden.

Als Erklärung bietet sich die Tatsache, daß die oben beschriebene Beobachtung der anfangs langsamen Heilungstendenz durch alleinige Messung der Fläche zustande kam und die Tiefe nicht berücksichtigt wurde. Die vorliegenden Beobachtungen berücksichtigen dagegen die Tiefe. Die Ulcera verlieren offenbar zuerst an Tiefe, während die Fläche nur geringfügig abnimmt.

Zur Methode selbst kann gesagt werden, daß sie sich durch ihre Einfachheit besticht. Die gemessene Fehlerbreite beträgt bei einiger Übung 5 %. Aus dem gemessenen Volumen kann ferner für die untersuchten Unterschenkelgeschwüre mit durchschnittlicher Heilungstendenz nach der angegebenen Formel

$$t = 27 \ln Vo - 162$$

die voraussichtliche Heilungsdauer errechnet werden. Außerdem kann mit dieser Methode die Wirksamkeit einer Therapie kontrolliert oder verglichen werden.

Einschränkend gilt für die Methode, daß Ulcera über 4.000 mm^3 nur ungenau gemessen werden können. Ein Fortschritt wäre, wenn ein Material gefunden würde, das den oben beschriebenen Bedingungen gerecht wird und sein spezifisches Gewicht nach Erhärtung nicht ändert, so daß das Volumen durch Wiegen gemessen werden kann. Dies wäre exakter und eventuell noch einfacher.

Literatur

1. Arbeitsausschuß Gips DIN 1168, Blatt 2, März 1955

2. ANNING, S. T. — Brit. Med. J. 1949, I, 458
The Aethiology of Gravitational Ulcers of the Leg

3. EICHNER, K. — Zahnärztliche Werkstoffe und ihre Bearbeitung
3. Auflage, Dr. A. HÜTING
Heidelberg 1974

4. FISCHER, H. — Klinische Aspekte der aktuellen Diagnostik und der Therapie der venösen Unterschenkelgeschwüre
Acta Dermatol. 1 (1975), 145-152

5. HEITE, H. J. — Statistik in ihrer Bedeutung für die Dermatologie
in: GOTTRON, N. A. und SCHÖNFELD, W.
Derm. u. Vener. Bd. 1/2
1. Auflage., 829 ff
Georg THIEME, Stuttgart 1962

6. HAUENSTEIN, U. F. — Über Aussichten bei Ulcus cruris
Dtsch. Ges.wesen 26, 264-270 (1971)

7. KADEN, R.
WANURA, H. J. — Planimetrische Verlaufskontrolle venöser Ulcera
Arch. klin. exp. Derm.
237, 141-145 (1970)

8. LUGER, A.
PAVLIK, F. — Der Einfluß der Lokaltherapie auf Heilungstendenz und Keimbesi-dlung bei Ulcus cruris
Z. Haut.Geschl.Kr.
44, 765-774 (1969)

9. NOBEL, G. — Der variköse Symptomkomplex
Urban u. Schwarzenberg
Berlin, Wien 1918

10. PERDRUP, A. — The Healing Rate of Leg Ulcers
Acta Dermatovener
52: 136-140 (1972)

11. SCHNEIDER, W.
FISCHER, H.
Die chronisch-venöse Insufizienz
EMKE, F., Stuttgart 1969:
101-111

12. SIGG, K.
Varizen. Ulcus cruris und
Thrombose
4. Aufl., SPRINGER
Berlin, Heidelberg, NY.
1976, S. 257

Lebenslauf

Am 26. 08. 1948 wurde ich, Ludek Kokaisl, als Sohn des Dr. med. Augustin Kokaisl und seiner Frau Jaroslava in Tabor geboren.

Von 1954 bis 1960 besuchte ich die Volksschule in Milevsko. 1960 wechselte ich auf das Georg von Podebrad-Gymnasium in Olmütz, wo ich am 19. 6. 1966 auch die Reifeprüfung ablegte.

Im Herbst 1966 begann ich das Studium der Medizin an der Palacky-Universität in Olmütz.
Ab 1969 habe ich das Studium an der Ludwig-Maximilian-Universität München fortgesetzt und im Frühjahr 1973 mit dem Staatsexamen abgeschlossen.

Im Herbst 1973 begann ich das Studium der Zahnheilkunde an der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen.
Am 15. April 1977 beendete ich das Studium mit dem Staatsexamen.

Druck und Gesamtherstellung:

Bölk & Schulz · Kopier- und Drucktechnik
Bismarckstr. 92
7400 Tübingen · Tel. 07071/32321